ITEM 219 : PATHOLOGIE DU FER

PHYSIOLOGIE

- Fer physiologique : **ferreux** (Fe^{2+}) et **ferrique** (Fe^{3+}).
- Rôles du fer : . **Transport de l'oxygène** par **l'hémoglobine.**
  . **Réaction d'oxydoréduction** de la **chaîne respiratoire mitochondriale.**
  . **Protection contre le stress oxydatif.**
- **Fer fonctionnel,** utilisé pour **l'érythropoïèse** (nécessite 20 à 30 mg de fer par jour) : **80 % du fer total est contenu dans les érythrocytes,** soit 3 g.
- **Fer non fonctionnel, stocké** sous forme de **ferritine dans les hépatocytes et macrophages**, et lié à la **transferrine dans le sang.**

Apports

- Apports alimentaires : **10 à 20 mg/j**, principalement sous forme non héminique (**60 %** du fer absorbé).
- Absorption **duodénale et au niveau du jéjunum proximal** (entérocytes)**,** taux d'absorption de **10 %** :
  . **Héminique** (viandes, poissons) : biodisponibilité de 25 %.
  . **Non héminique** (végétaux, lait, œufs, viande) : biodisponibilité 1 à 5 % (absorption par la protéine DMT1).

→ Pas de régulation de l'élimination du fer, dépend uniquement de l'absorption.

Stockage et transport

- **Stock de fer** : **35-45 mg/kg chez l'homme**, **35 mg/kg chez la femme** : 80 % dans l'hémoglobine, 10 % dans la myoglobine, 10 % dans les cytochromes, 1 % lié à la transferrine.
- **Ferroportine** : permet l'exportation du fer dans la circulation depuis les cellules duodénales et les macrophages, **régulée négativement** par l'**hepcidine.**
- **Hepcidine** : . **Synthèse hépatique** et par les **macrophages** et **PNN.**
  . Régulée selon le stock de fer de l'organisme : ↗ si surcharge ou inflammation et ↘ si carence.
  . **Dégrade la ferroportine → blocage de l'exportation de fer duodénale** et **macrophagique** donc **inhibe l'absorption du fer.**
- **Transferrine** : transport du fer dans le plasma et les liquides extracellulaires (fixe 2 atomes/molécule). Synthèse par le foie, inversement proportionnelle aux réserves de fer, diminuée en cas d'inflammation.
- **Récepteur de la transferrine** : fixe la transferrine et l'internalise dans la cellule, présent sur les cellules dont le métabolisme nécessite du fer (principalement les érythroblastes).
- **Ferritine** : stockage du fer dans les tissus sous forme biodisponible (0 à 1 g), essentiellement dans le **foie** et les **macrophages → meilleur indicateur des réserves martiales** de l'organisme.

Perte et recyclage

- Fer provenant des érythrocytes sénescents **recyclé par les macrophages** et réutilisé pour l'érythropoïèse.

→ Pas de perte.

- Perte physiologique : **digestive, urinaire et cutanée** (desquamation et transpiration), **1 à 2 mg/j chez l'homme, 2x plus importantes chez la femme en âge de procréer** (cycle menstruel).

→ Compensée par l'apport alimentaire.

EXPLORATION

Ferritine

= Examen de 1re intention pour évaluer le stock en fer :
- Diminuée : **carence en fer.**
- Elevée : . **Excès de fer.**
  . **Lyse cellulaire** : hépatique, musculaire, syndrome d'activation macrophagique.
  . **Syndrome inflammatoire.**
  . **Consommation excessive d'alcool.**
  . **Syndrome métabolique.**
  . **Hyperthyroïdie.**

Coefficient de saturation de la transferrine

CST = fer sérique/transferrine : reflète l'activité de transport de fer aux cellules.
- Élévation précoce en cas de **surcharge en fer** (avant la ferritine).

→ Ne permet pas de quantifier la surcharge.

- Autre cause d'élévation : **insuffisance hépato-cellulaire**, **syndrome néphrotique**, **inflammation.**
- Importances variations circadiennes (maximale le matin) ou d'un jour à l'autre : dosage répété.

Fer sérique

= Peu d'intérêt isolément : variations importantes.

Récepteur soluble de la transferrine

= Marqueur d'avidité des précurseurs érythrocytaires pour le fer :
- Augmenté en cas de **carence en fer**, **indépendamment du statut inflammatoire.**

→ Examen de 2de intention pour le diagnostic de carence en fer en contexte inflammatoire.

	Normes	Carence en fer	Excès de fer	Inflammation
Ferritine	H : **40 à 300** µg/L F : **20 à 200** µg/L	↘	↗	**N ou ↗**
CST	**20 à 40 %**	↘	↗	**N ou ↘**
Fer sérique	**10 à 30** µmol/L	↘	↗	↘
Transferrine	**1,74 à 3,82** g/L	↗	↘	↘
Récepteur soluble de la transferrine		↗	↘	**N**

→ Dosage le matin à 8-9 h, à jeun (fer, transferrine, CST).

CARENCE MARTIALE

Carence martiale = 1re cause d'anémie dans le monde et déficit nutritionnel le plus répandu dans le monde, touche surtout les enfants et les femmes en période d'activité génitale.
- **Carence absolue** = **↘ du stock de fer tissulaire** (ferritine sérique abaissée < 30 ug/L) : **insuffisance d'apport**, **carence d'absorption (estomac et grêle proximal surtout), augmentation de l'utilisation** et/ou **pertes sanguines anormales** (90 % des carences martiales, touche 25 % des femmes en âge de procréer).
- **Carence fonctionnelle** = réserves en fer suffisantes mais **défaillance de la mobilisation du fer** vers le pool circulant (ferritine sérique normale, CST ↘ < 20 %, hepcidine ↗ dans les urines) : **états inflammatoires chroniques.**

DG

Carence martiale sans anémie

= **Ferritine basse** avec **taux d'Hb normal** : situation très fréquente, en particulier chez la femme jeune.
- Asymptomatique.
- **Asthénie, baisse des performances intellectuelles, fatigabilité musculaire.**
➔ Supplémentation martiale efficace, même en l'absence d'anémie.

Anémie par carence martiale

= Survient après carence martiale prolongée, une fois les stocks épuisés.
- **Syndrome anémique** : pâleur, asthénie, mauvaise tolérance à l'effort, dyspnée d'effort.

Signes cliniques de carence martiale

- **Alopécie non cicatricielle** (sans perte de follicule pileux).
- **Anomalies unguéales** : **koïlonychie** (striés en cupules), **ongles fins, cassants, mous.**
- **Rhagade/perlèche** : fissuration des commissures labiales.
- **Glossite** : langue rouge et lisse par atrophie des papilles linguales.
- **Syndrome des jambes sans repos.**
- **Syndrome de Plummer-Vinson** : **dysphagie** avec **anneau œsophagien** (atrophie de la muqueuse œsophagienne).

Chez l'enfant

- À évoquer devant signes cités ci-dessus, et aussi devant des **infections à répétition.**

DD

- Anémies microcytaires : **anémie inflammatoire** (mais normocytaire dans 80 % des cas), **thalassémie hétérozygote** (origine géographique, pseudo-polyglobulie ➔ électrophorèse de l'Hb), **saturnisme** (rare).

Bio

- **Ferritine** en 1re intention : affirme le diagnostic si abaissée, en 2de intention si inflammation, IRC, ferritine non contributive : **CST, transferrine, fer sérique.**
- **Anémie** classiquement **microcytaire (VGM < 80 fL,** visible après plusieurs mois**), hypochrome (CCMH < 32 g/dL), arégénérative (réticulocytes <120 G/L).**
- **Thrombocytose** fréquemment associée (même si absence d'anémie).
- Nombre de leucocytes et formule leucocytaire normaux.

- *Cas particulier* : **anémie inflammatoire avec déficit en fer** : ferritine normale (vs ↗ en cas d'inflammation seule), CST N ou ↘, fer sérique ↘, transferrine ↘.

ÉTIOLOGIE

Pertes sanguines

= **Principalement saignements occultes, de petits volumes, souvent non objectivés par les patients.**
- Rechercher des troubles de l'hémostase préexistants.

Cause gynécologique

= **Métrorragie** et/ou **ménorragie** : 1re cause chez la femme en période génitale ++.
- **Fibrome utérin, cancer vaginal** ou **utérin, DIU**, ménométrorragies fonctionnelles.

Hémorragie digestive (1re cause chez l'homme)

Œsophage
- **Œsophagite**
- **Cancer œsophagien**
- Érosions intra-herniaires
- Ulcère de Barret
- Varices œsophagiennes

Estomac-Duodénum
- **Érosion gastrique médicamenteuse**
- **Ulcère gastrique** ou **duodénal**
- **Cancer gastrique**
- Gastrite alcoolique
- Ectasies vasculaires antrales
- Polype gastrique, duodénal ou ampullaire
- Ulcère anastomotique après gastrectomie

Intestin grêle
- **Ulcération médicamenteuse** (AINS ++)
- **Tumeur bénigne** ou **maligne**
- **Lymphome**
- **Angiodysplasie**
- **Maladie de Crohn**
- Grêle radique
- Parasitose : ankylostomiase
- Diverticule de Meckel

Côlon-Rectum-Anus
- **Cancer colorectal**
- **Angiodysplasie**
- **Recto-colite hémorragique**
- **Maladie de Crohn**
- Polype colique
- Colite radique
- Hémangiome
- **Maladie hémorroïdaire**

Autres (plus rares)

- Hématurie macroscopique récidivante.
- Donneurs de sang réguliers.

<table>
<tr><td rowspan="8">BILAN ETIOLOGIQUE</td><td></td><td colspan="3">- Syndrome de Lasthénie de Ferjol (trouble psychiatrique), surtout patients proches du corps médical : provocation d'anémie par scarifications, saignées, injection d'eau du robinet.
- Maladie de Rendu-Osler (épistaxis récidivant).
- Hémodialyse.</td></tr>
<tr><td>↗ Besoins</td><td colspan="3">- Adolescence.
- Grossesse (2e et 3e trimestres).
- Sportif d'endurance.</td></tr>
<tr><td>Malabsorption</td><td colspan="3">- Maladie cœliaque, MICI, autres syndromes de malabsorption.
- Maladie de Biermer (souvent révélée par anémie macrocytaire sur carence en B12, mais possible carence martiale par achlorydrie gastrique qui diminue l'absorption du fer).
- Infection à H.pylori.
- Médicamenteuse (IPP notamment).
- Gastrectomie totale ou partielle, résection du grêle proximal, bypass.</td></tr>
<tr><td>↘ Apports</td><td colspan="3">- Dénutrition/malnutrition.
- Consommation excessive de thé.
- Régime végétarien strict ou végétalien.
- Anorexie.
- Pica : trouble du comportement alimentaire, ingestion de terre, cheveux, papier, sable…
- Géophagie (notamment argile, sous forme de Kaolin principalement).</td></tr>
<tr><td>Chez l'enfant</td><td colspan="3">- Principalement carence d'apport et/ou majoration des besoins, puis malabsorption et enfin par saignements digestifs chroniques.</td></tr>
<tr><td>Interrogatoire</td><td colspan="3">- Recherche de TCA, de régimes stricts, de dénutrition.
- Recherche de saignements occultes, notamment digestifs (principalement homme et femme ménopausée, mais aussi femme non ménopausée).
- Chez la femme non ménopausée, principalement expliquée par grossesse et règles : préciser l'abondance des pertes et leur périodicité.</td></tr>
<tr><td>Examen gynécologique</td><td colspan="3">- Ménorragies et/ou métrorragies.
- Mise en évidence de lésion génitale (rare en l'absence de signes cliniques).</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Exploration digestive</td><td colspan="3">- Examen clinique : signes digestifs, rectorragie/méléna, TR.</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Endoscopie digestive</td><td colspan="2">= Endoscopie œsogastroduodénale + coloscopie totale.
- Biopsie duodénale systématique : recherche d'atrophie villositaire.
- Biopsie gastrique (antrale et fundique) recommandée : recherche de gastrite atrophique (Biermer) et H.pylori.</td></tr>
<tr><td>Indication</td><td>- Systématique chez l'homme ou la femme ménopausée (ou > 40 ans).
- Femme non ménopausée :
• Symptômes gastro-intestinaux.
• Antécédents familiaux de cancer colorectal.
• Amaigrissement inexpliqué.
• Cause gynécologique peu probable.
• Non correction/rechute rapide après supplémentation.
➔ L'endoscopie œsogastroduodénale peut être réalisée seule en 1re pour permettre d'éviter une coloscopie en cas d'anomalie chez le sujet jeune < 40 ans.</td></tr>
<tr><td>Interprétation</td><td>- Ne peuvent être retenus comme cause :
• Hernie hiatale en l'absence d'érosion.
• Polype colique non ulcéré < 15 mm.
- La responsabilité d'une maladie hémorroïdaire ne peut être retenue qu'après avoir éliminé formellement une autre lésion digestive.</td></tr>
<tr><td>En 2de intention</td><td colspan="2">- Recherche d'IgA anti-transglutaminase (maladie cœliaque).
Recherche d'une cause située au niveau de l'intestin grêle.
- Vidéocapsule endoscopique.
- Entéroscopie (n'explore pas tout l'intestin grêle).
- Entéro-scanner ou entéro-IRM.
- Scintigraphie au pertechnétate-99m : recherche d'un diverticule de Meckel.</td></tr>
<tr><td>Chez l'enfant</td><td colspan="3">Rechercher systématiquement :
- Carence nutritionnelle : durée de l'allaitement, consommation insuffisante de préparations infantiles, régime alimentaire aberrant.
- Troubles neuropsychiatriques (TDAH, dépression, difficultés scolaires).</td></tr>
</table>

		- **Troubles du comportement alimentaire** (pica). - **Règles abondantes** chez l'adolescent. - **Troubles du transit** évocateurs d'une malabsorption (dénutrition, infléchissement pondéral) ou d'une maladie inflammatoire du tube digestif chez le grand enfant (abcès périanaux, aphtes). **En fonction de l'orientation étiologique, les examens complémentaires à réaliser seront :** - **CRP** (MICI, maladie inflammatoire chronique). - **Calprotectine fécale** (MICI). - Dosage **IgA anti-transglutaminase** (maladie cœliaque). - **Bilan vitaminique** à la recherche d'autres carences (malabsorption). - **Endoscopie oeso-gastro-duodénale (EOGD)**/coloscopie (sur avis spécialiste).
TTT	Étiologique	**= Traitement de la cause** si possible, élément le plus important (éradication d'H.pylori, traitement d'une néoplasie, résection d'un fibrome utérin…), en maintenant un **apport alimentaire suffisant.**
	Supplémentation ferrique orale	= **Sulfate de fer** : **100 à 200 mg/jour**, prise en dehors des repas. - 10 % du fer ingéré absorbé ➙ nécessite une prise prolongée **≥ 3 mois,** jusqu'à 6 mois. - EI : **intolérance digestive** dans 25 % des cas (**nausée, épigastralgie, vomissement, constipation, diarrhée, douleur abdominale**), **coloration noire des selles** ➙ arrêt prématuré du traitement fréquent.
	Supplémentation parentérale	= IV ou IM : seulement en cas d'intolérance digestive, d'inefficacité du traitement orale ou de carence martiale profonde.
	Efficacité	- Régression des signes cliniques. - Normalisation de la **NFS** à 1 mois de traitement. - **Contrôle de la ferritine à au moins 3 mois** de traitement, arrêt de la supplémentation orale en cas de **normalisation de la ferritine.**
	Traitement préventif	**Chez l'enfant :** - Supplémentation en fer systématique des prématurés et des nourrissons exclusivement ou majoritairement allaités après l'âge de 6 mois. - Consommation d'au moins trois biberons quotidiens de préparation de suite (700 ml par jour) jusqu'à l'âge de 1 an. - Consommation de lait de croissance jusqu'à au moins l'âge de 3 ans. - Consommation de deux produits carnés par jour dès l'arrêt du lait de croissance. Dans certains cas **chez la femme enceinte** (cf collège de Gynécologie).

SURCHARGE EN FER

= **Augmentation du stock de fer dans l'organisme.**
- **Ferritine > 300 ug/L chez l'homme et > 200 ug/L chez la femme, avec le plus souvent CST > 45 %.**
- **Accumulation du fer dans différents organes**, réaction avec l'oxygène et synthèse de radicaux libres.
- Surcharges en fer d'origine **génétique** (hémochromatose) ou **acquises.**

ATTEINTES D' ORGANES	Signes généraux	- **Asthénie ++** : à l'emporte-pièce au début, puis permanente, parfois intense. - **Amaigrissement.**
	Signes cutanés	- **Mélanodermie** = hyperpigmentation gris-verdâtre par ↗ sécrétion de mélanine : rare de nos jours. - Troubles de phanères : **déformation unguéale, dépilation, cheveux fins et cassants.**
	Articulaire (souvent révélatrice)	**Lésions ostéo-articulaires graves chez 2/3 des patients :** - **Arthropathies chroniques mécaniques** : surtout des 2e et 3e rayons (signe de la « poignée de main douloureuse »), peut évoluer vers des déformations. - **Poly ou oligo-arthrites destructrices inflammatoires,** prédominant sur les articulations distales de la main, mais pouvant toucher d'autres articulations (orteils, poignet, hanche, genou, épaule). - **Chondrocalcinose articulaire** (prédominant aux genoux). - **Ostéoporose.**
	Hépatique (95 %)	Survient à un stade tardif : - **Hépatomégalie**, parfois marquée. - **Cytolyse hépatique** : modérée (transaminases < 3N) prédominante sur les ALAT. - Hépatopathie chronique : **cirrhose** (responsable de 90 % des décès par hémochromatose) +- **hypertension portale, insuffisance hépatocellulaire**, jusqu'au **carcinome hépato-cellulaire** (risque de 5 %/an de le développer si cirrhose secondaire à une hémochromatose).
	Endocriniennes	- **Diabète** : tardif, chez 40 à 60 % des patients avec hémochromatose, souvent insulinorequérant. - **Hypogonadisme hypogonadotrope** par accumulation de fer dans l'antéhypophyse : • **Aménorrhée, ménopause précoce.** • **Troubles de l'érection, atrophie testiculaire.** • **Baisse de la libido.** - Hypothyroïdie, insuffisance surrénalienne : rares, principalement d'origine centrale.

	Cardiaque	= Plus rare : selon l'importance des dépôts de fer dans le myocarde. - **Cardiomyopathie dilatée,** rarement restrictive. - **Troubles du rythme** : **AC/FA**, **mort subite**…
BILAN COMPLEMENTAIRE	Biologie	= **Repose sur le dosage de la ferritine et du CST.** - **Ferritinémie souvent très élevée**, une **ferritinémie normale écarte le diagnostic.** - **CST souvent élevé**, > 60 % chez l'homme et > 50 % chez la femme. **Un CST < 45 % rend peu probable une surcharge en fer.** *Attention : le CST peut être normal dans une surcharge martiale (ex : syndrome inflammatoire), la ferritinémie peut être normale au stade précoce d'hémochromatose.* - **Cytolyse hépatique, hyperglycémies** (en lien avec atteintes d'organes).
	DD	- **Causes de CST ↗** (+- hyperferritinémie) : cytolyse hépatique, cirrhose, insuffisance hépatique sévère. - **Hyperferritinémie sans surcharge en fer,** avec CST normal : **syndrome inflammatoire, lyse cellulaire** (hémolyse, cytolyse hépatique, rhabdomyolyse), **syndrome métabolique, éthylisme chronique,** hémopathie ou néoplasie solide, syndrome d'activation macrophagique, maladie de Still. *Bilan complémentaire en cas d'hyperferritinémie :* *1/NFS, CRP, bilan hépatique, glycémie, bilan lipidique CPK, réticulocytes, haptoglobine.* *2/ Une fois les causes fréquentes éliminées, dosage du CST à jeûn.*
	Autres examens	**Surcharge en fer confirmée par CST > 45 % et hyperferritinémie** : recherche d'hémochromatose génétique par **recherche de mutation C282Y du gène HFE** (consentement signé). - Si positif : autres examens selon le stade d'hémochromatose (cf. infra). - Si négatif : recherche d'autres étiologies, **IRM hépatique** pour quantifier la surcharge en fer (quasiment plus d'indication de PBH).
ÉTIOLOGIE ET TRAITEMENT	Génétique	**= Hémochromatose héréditaire (cf. infra).**
	Acquises.	
	Maladie hépatique chronique	- **Éthylisme chronique** : mécanisme multiple = par ↗ d'apport en fer (vin surtout), par toxicité médullaire (libération de fer par destruction des hématies) et par interaction avec la production de transferrine hépatique (hépatotoxicité). - **Cirrhose hépatique** : de toute cause. **Traitement** : sevrage alcoolique définitif, traitement de la cause d'hépatopathie si possible, pas de saignées (troubles de l'hémostase, anémie).
	Hématologique	= Principalement : **hémoglobinopathies**, **syndromes myélodysplasiques**, **aplasie médullaire.** - Par hyper-absorption intestinale de fer (blocage de l'hepcidine par l'érythropoïèse inadaptée ou anormale) ± apport excessif par transfusions itératives en cas d'anémie sévère. - Atteinte cardiaque conditionne le pronostic, responsable de 2/3 des décès. **Traitement :** pas de saignées devant l'anémie, traitement par **chélateurs du fer** : cible de ferritine < 1000, permet de diminuer les complications d'organes.
	Hépato-sidérose métabolique	= Lié à un **syndrome métabolique** (3/5 parmi obésité abdominale, TG élevés, HDL bas, DT2, HTA). ➞ Principal diagnostic différentiel de l'hémochromatose génétique. - **Ferritinémie** augmentée jusqu'à **800 à 1500** ng/mL, **CST** souvent normal. - Avec ou sans **surcharge ferrique** (généralement modérée) : **IRM hépatique.** **Traitement :** PEC des FdRCV, perte de poids.

HÉMOCHROMATOSE HÉRÉDITAIRE

= Maladie autosomique récessive par mutation homozygote du **gène HFE** : **mutation C282Y** (90 %) ou mutation **H63D**, **S65C**…
- Maladie génétique la plus fréquente en France (prévalence = **1/300**), pénétrance incomplète (10-50 %), d'expression variable.
- Mécanisme : **disparition de l'hepcidine** ➞ absence d'inhibition de la ferroportine ➞ absorption duodénale excessive de fer.
- Autres facteurs influençant : **sexe**, **génétique**, **vitamine C, virus à tropisme hépatique, alcool, autres facteurs génétiques.**

➞ La mutation H63D est moins pathologique : . Absence d'hémochromatose en cas d'homozygotie H63D.
. Hémochromatose moins grave en cas d'hétérozygotie composite H63D/C282Y.

MANIFESTATIONS CLINIQUES	➞ Manifestation chez l'homme à partir du 30 ans, plus tardivement chez la femme (retardées par les règles). - Manifestations variables selon le sexe, les facteurs génétiques et l'environnement (alcoolisme chronique, hépatopathie préexistante…) - Homozygotie C282Y : pénétrance faible = peu d'expression phénotypique de la maladie. - **Premiers signes évocateurs** (**AAA**) : **asthénie** inexpliquée + **arthralgies** + **ALAT** augmentés. - Signes de surcharge en fer (cf supra).

<table>
<tr><td rowspan="3">BILAN COMPLÉMENTAIRE</td><td>Diagnostic</td><td>➞ Diagnostic : CST > 45 % + mutation C282Y.
- Coefficient de saturation de la transferrine > 45 % = marqueur le plus sensible et le plus spécifique.
➞ Un CST < 45 % élimine le diagnostic d'hémochromatose.
- Ferritinémie : très élevée (sauf chez la femme en période d'activité génitale ou le donneur de sang régulier).
= > 300 ug/L chez l'homme ou > 200 ug/L chez la femme.
- Recherche de mutation C282Y et H63D du gène HFE :
➞ Patient homozygote C282Y ou hétérozygote composite C282Y/H63D : diagnostic établi.
➞ Recherche de mutation négative ou hétérozygote :
- Ferritine normale : rechercher une autre cause.
- Ferritine élevée : Tests génétiques de 2de intention.</td></tr>
<tr><td>Bilan</td><td>= Seulement en cas d'élévation de la ferritinémie (stade ≥ 2), pas d'examens complémentaires si stade 0 ou 1 :
- Bilan systématique : glycémie à jeun, transaminases.
- Selon contexte : Rx, écho cardiaque (si stade ≥ 3 ou 4), testostéronémie, ostéodensitométrie.
- IRM hépatique (mesure de la charge en fer par l'hyposignal du parenchyme hépatique).
- Biopsie hépatique si suspicion de fibrose, cirrhose ou CHC (hépatomégalie, ferritine > 1000, ↗ ASAT) : surcharge ferrique en coloration de Perls, de distribution hépatocytaire, à prédominance péri-portale.</td></tr>
<tr><td>Dépistage familial</td><td>= Conseil génétique chez les apparentés au 1er degré > 25 ans.
- Bilan martial (CST, ferritine) : . Anormal : test génétique ➞ bilan martial tous les 3 ans si positif.
. Normal : surveillance.</td></tr>
<tr><td>STADES</td><td colspan="2">- Stade 0 : hémochromatose asymptomatique sur les plans clinique et biologique (CST < 45 %, ferritine normale).
- Stade 1 : ↗ CST > 45 % sans élévation de la ferritinémie, asymptomatique.
- Stade 2 : ↗ CST > 45 % et ↗ ferritinémie sans expression clinique ou biologique d'atteinte ➞ bilan.
- Stade 3 = ↗ CST > 45 % et ↗ ferritinémie, atteinte ne compromettant pas le pronostic vital : asthénie, impuissance, arthropathie, diabète, hépatopathie non cirrhotique, trouble du rythme cardiaque, mélanodermie.
- Stade 4 = ↗ CST > 45 % et ↗ ferritinémie, atteinte compromettant le pronostic vital : cirrhose, CHC, diabète insulinorequérant, insuffisance cardiaque.</td></tr>
<tr><td rowspan="4">TTT</td><td colspan="2">➞ Indiqué dès le stade 2 = ferritine > 300 ng/ml chez l'homme ou > 200 ng/ml chez la femme.
➞ Les douleurs articulaires et le diabète disparaissent difficilement sous traitement.</td></tr>
<tr><td>Saignée</td><td>Saignées régulières = pilier du traitement.
- Phase d'attaque : saignée hebdomadaire de 400-500 mL (< 550 ml) pendant 1 à 2 ans.
- Phase d'entretien = à vie : saignée tous les 2 à 4 mois.
- Objectifs : . Efficacité évaluée sur la ferritinémie (toute les 2 saignées) : cible = ferritinémie < 50 ng/ml.
. Tolérance évaluée sur le taux d'Hb (8 jours après chaque saignée) : arrêt si Hb < 11 g/dl.
- CI : . Permanente : anémie sidéroblastique, thalassémie majeure, cardiopathie sévère (d'autre cause).
. Temporaire : TAS < 100 mmHg, Hb < 11 g/dL, FC > 100/min ou < 50/min, grossesse, AOMI sévère.
- Chez le patient fragile (âgé, β-bloquant) : compensation isovolémique par NaCl.
- Peuvent être réalisée à domicile : après ≥ 5 saignées en milieu hospitalier, sous contrôle infirmier.</td></tr>
<tr><td>Alternative</td><td>- Chélateur du fer = déféroxamine (IV), déféripone ou déférasirox (oral) : utilisé en cas de contre-indication aux saignées (anémie, non-faisabilité de la soustraction veineuse).
- Erythro-aphérèse (prélèvement isolé des GR pour éliminer leur contenu en fer) : efficace, mais nécessite un appareillage complexe et non remboursé.</td></tr>
<tr><td>Mesures associées</td><td>- RHD : limitation de la consommation d'alcool, éviter la vitamine C, favoriser la consommation de thé vert.
- Vaccination hépatite B.
- TTT symptomatique des complications : diabète, insuffisance cardiaque…
- Transplantation hépatique : seul traitement efficace au stade de cirrhose décompensée.
➞ Aucune indication de supplémentation en folates ou de régime appauvri en fer.</td></tr>
<tr><td>SUIVI</td><td colspan="2">- Stade 0 (dans le cadre d'un dépistage familial) : clinique + CST/ferritinémie tous les 3 ans.
- Stade 1 : clinique + CST/ferritinémie tous les ans.
- Stade 2 à 4 : contrôle mensuel de la ferritinémie en phase d'induction, puis toutes les 2 saignées, NFS à 1 semaine avant chaque saignée, bilan et suivi des complications, en cas de cirrhose : échographie hépatique et alpha-foetoprotéine 1x/6 mois.
➞ En cas de désaturation en fer obtenue avant l'installation d'une cirrhose, la survie rejoint la population générale.</td></tr>
</table>

CODEX.:, S-ECN.COM

	STADE 0	STADE 1	STADE 2	STADE 3 ET 4
	CST < 45 %	CST > 45 %	CST > 45 % + **ferritine élevée**	Idem stade 2 + **symptômes**
Traitement	Pas de traitement		Traitement par saignées (max 550 mL) : - Induction/sem : objectif ferritine < 50 ug/L - Entretien/2-4 mois : ferritine < 50 ug/L	
				Traitement des complications
Suivi	/3 ans avec dosage ferritine et CST-f	/an avec dosage ferritine et CST-f	- Induction : /mois puis/2 semaines si ferritine < 300 chez l'homme et < 200 chez la femme - Entretien : contrôle toutes les 2 saignées, et hémoglobinémie avant chaque saignée	

AUTRES HEMOCHROMATOSES

HEREDITAIRE	= Non liées à une mutation du gène HFE (très rare < 5 %) : - **Hémochromatose de type II (mutation hepcidine ou hémojuvéline) :** transmission récessive, hémochromatose juvénile (sujet < 30 ans), pénétrance forte, sévère (surtout mutation hepcidine). - **Hémochromatose de type III** (mutation du récepteur de la transferrine) : transmission récessive, exceptionnelle. - **Hémochromatose de type IV** (mutation ferroportine 1) : transmission dominante, CST normale.

CODEX.:, S-ECN.COM